

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Коагил-VII

Регистрационный номер: ЛСР – 010225/09

Торговое название препарата: Коагил-VII

МНН: эптаког альфа [активированный].

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав:

1 флакон с препаратом содержит:

эптаког альфа [активированный] 1,2 мг (60 КЕД/120 тыс. МЕ), 2,4 мг (120 КЕД/120 тыс. МЕ), 4,8 мг (240 КЕД/240 тыс. МЕ);

натрия хлорид, кальция хлорида дигидрат, глицилглицин, полисорбат 80, маннитол.
1 КЕД соответствует 1000 МЕ.

Растворитель – вода для инъекций.

1 мл приготовленного раствора содержит эптаког альфа [активированный] - 0,6 мг.

Описание: Аморфная масса белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: гемостатическое средство.

Код АТХ: B02BD08

Фармакологические свойства

Эптаког альфа [активированный] - рекомбинантный фактор свертывания VIIa, получаемый методом генной инженерии из клеток почек хомячков (ВНК-клетки). Молекулярная масса приблизительно составляет 50000 дальтон.

Фармакодинамика

Механизм действия заключается в связывании фактора свертывания крови VIIa с высвободившимся тканевым фактором в зоне повреждения. Образовавшийся комплекс стимулирует переход факторов свертывания крови IX и X в активную форму IXa и Xa. Затем фактор свертывания крови Xa запускает начальные процессы превращения протромбина (II) в тромбин. Тромбин путем превращения фибриногена в фибрин обеспечивает образование гемостатической пробки, а также способствует активации тромбоцитов и факторов свертывания крови V и VIII в зоне повреждения. В фармакологических дозах эптаког альфа [активированный] напрямую без участия тканевого фактора переводит фактор свертывания крови X в активную форму Xa на поверхности активированных тромбоцитов в зоне повреждения, что приводит к образованию больших количеств тромбина из протромбина.

Таким образом, фармакодинамический эффект рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa заключается в усиленном местном образовании фактора свертывания крови Xa с последующим ускорением синтеза в каскаде ферментативных реакций свертывающей системы крови тромбина и фибрина.

При применении эптакога альфа [активированного] нельзя полностью исключить риск системной активации свертывания крови у больных, страдающих заболеваниями, предрасполагающими к развитию ДВС-синдрома.

Фармакокинетика

По данным литературы период полувыведения рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa у взрослых составляет 2-2,5 часа, у детей период полувыведения короче. Средний клиренс рекомбинантного фактора свертывания крови VIIa составляет 31,8 мл/час/кг, клиренс у детей выше в среднем в 2 раза.

Показания

Для остановки кровотечений и профилактики их развития при проведении хирургических вмешательств и инвазивных процедур у пациентов с

- гемофилией (наследственной или приобретенной) с высоким титром ингибитора к факторам свертывания крови VIII или IX;
- врожденным дефицитом фактора свертывания крови VII;
- тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам IIb-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы.

Применяется с осторожностью

При разможенных ранах, распространенном атеросклерозе, тромботических осложнениях, сепсисе, недавно перенесенных хирургических операциях в связи с потенциальным риском развития тромботических осложнений или синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Применение препарата Коагил-VII у беременных и кормящих женщин следует ограничить строгими показаниями.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к белкам мышей, хомячков или коров, а также к активному компоненту препарата и вспомогательным веществам.

Способ применения и дозы

Ингибиторная гемофилия А или В или приобретенная гемофилия.

При развитии кровотечения необходимо как можно раньше ввести Коагил-VII. Дозу подбирают индивидуально. Препарат вводится внутривенно болюсно (в течение 2-5 минут). Обычно начальная доза составляет 90 мкг/кг. После первой инъекции введение препарата можно повторять каждые 2-3 часа до достижения гемостаза. При наличии показаний для продолжения лечения интервалы между введениями препарата могут быть последовательно увеличены до 4, 6, 8 или 12 часов на весь период лечения. Длительность лечения и интервал между введениями препарата определяются тяжестью кровотечения, а также характером инвазивных вмешательств или хирургической операции.

Кровотечения легкой и средней степени тяжести (включая амбулаторное лечение).

Начальная доза - 90 мкг/кг. Для обеспечения гемостаза вводят 1-3 дозы препарата с 3-часовыми интервалами до остановки кровотечения. Для поддержания эффекта вводят еще одну дозу.

Возможен режим однократного введения дозы из расчета 270 мкг на кг массы тела.

Продолжительность амбулаторного лечения не должна превышать 24 часов. Раннее введение препарата позволяет эффективно контролировать кровотечения легкой и средней тяжести в суставы, мышцы, кожу и слизистые оболочки.

Кровотечения тяжелой степени.

Доза препарата составляет 90 мкг/кг и может вводиться на этапе транспортировки в клинику. Дальнейшая схема лечения зависит от типа и тяжести кровотечения. Препарат вводится каждые два часа до остановки кровотечения. При наличии показаний для продолжения терапии интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 3 часов в течение 1-2 суток. В последующем, интервалы между введениями препарата можно увеличивать до 4, 6, 8 или 12 часов на весь период лечения. В зависимости от показаний продолжительность лечения может составлять 2-3 недели и более.

Инвазивные вмешательства/хирургические операции.

Непосредственно перед вмешательством или операцией вводится доза 90 мкг/кг. Вторая доза вводится через 2 часа, а затем препарат вводится с 2-3 часовыми интервалами на протяжении первых 24-48 часов. При больших операциях лечение продолжается 6-7 суток с 2-4 часовыми интервалами между введением доз. При проведении лечения на протяжении следующих 2 недель интервалы между введениями препарата могут быть увеличены до 6-8 часов. Общая продолжительность применения препарата может составлять 2-3 недели.

Дефицит фактора VII.

Рекомендуемые дозы для остановки кровотечений и профилактики их развития при хирургических операциях или инвазивных вмешательствах составляют 15-30 мкг/кг массы тела. Препарат вводится каждые 4-6 часов до достижения гемостаза.

Тромбастения Гланцмана.

Доза для контроля кровотечений и профилактики кровотечений при проведении хирургических операций или инвазивных вмешательств составляет 90 мкг (80-120 мкг)/кг массы тела. Препарат вводится каждые 2 часа. Для обеспечения стойкого гемостаза требуется не менее трех доз. Основным методом лечения больных тромбастенией Гланцмана без рефрактерности является применение тромбоцитарной массы.

Правила приготовления инъекционного раствора.

1. Комплектация растворителем в ампулах.

1. Всегда соблюдайте правила асептики.
2. Нагрейте флакон с препаратом и ампулу(ы) с растворителем (водой для инъекций) до комнатной температуры (но не выше 37 °С), например, подержав флакон и ампулу(ы) у себя в руках.
3. Снимите защитный колпачок с флакона.
4. Обработайте резиновую пробку флакона и горлышко ампул(ы) салфетками спиртовыми. Дайте им высохнуть перед использованием.
5. Откройте блистерную упаковку шприца, отогнув до середины бумажное покрытие.
6. Откройте блистерную упаковку иглы, отогнув до середины бумажное покрытие.
7. Наденьте стерильную иглу на шприц, не снимая защитного колпачка. Следите за тем, чтобы кончик шприца не соприкасался с рукой или другими поверхностями. Отложите шприц с иглой до следующей манипуляции.
8. Вскройте ампулу(ы) с водой для инъекций, соблюдая меры предосторожности и асептики.
9. Снимите защитный колпачок с иглы.
10. Наберите в шприц из ампул(ы) следующее количество воды для инъекций:
 - для дозировки 1,2 мг – 2 мл;
 - для дозировки 2,4 мг – 4 мл;
 - для дозировки 4,8 мг – 8 мл.
11. Введите соответствующий объем воды для инъекций во флакон с препаратом, медленно нажимая на стержень поршня. Держите шприц в слегка наклоненном положении в направлении вниз. Струя воды не должна попадать непосредственно на лиофилизат, так как это может вызвать «вспенивание».
12. Осторожно покачивайте флакон, пока все вещество не растворится. Не встряхивайте флакон. Убедитесь в том, что порошок полностью растворился.
13. Держа флакон в слегка наклоненном положении, наберите из него раствор в шприц, медленно и плавно оттягивая поршень. Убедитесь в том, что весь приготовленный раствор набран в шприц. Отложите шприц, не вынимая иглу из пробки флакона, до следующей манипуляции с ним.
14. Откройте блистерную упаковку катетера для периферических вен.
15. Откройте блистерную упаковку фильтра инъекционного, отогнув до середины бумажное покрытие.
16. Не меняя положения поршня (см. пункт 13), выньте шприц из иглы, оставив ее в пробке пустого флакона. Удалите воздух из шприца. Наденьте фильтр инъекционный (открытым концом) на шприц после удаления блистерной упаковки. Следите за тем, чтобы фильтр инъекционный не соприкасался с посторонними поверхностями.
17. Снимите защитную заглушку с трубки катетера. Присоедините свободный конец фильтра инъекционного к трубке катетера, провернув фильтр по часовой стрелке до упора.

18. Снимите защитный колпачок с иглы катетера. Удалите воздух из шприца и присоединенной системы для внутривенного введения и введите раствор внутривенно болюсно (в течение 2-5 минут).
19. Обеспечьте безопасное уничтожение всех использованных материалов.

2. Комплектация растворителем во флаконах.

1. Всегда соблюдайте правила асептики.
2. Нагрейте флаконы с препаратом и растворителем (водой для инъекций) до комнатной температуры (но не выше 37 °С), например, подержав их у себя в руках.
3. Снимите защитный колпачок с каждого флакона.
4. Обработайте резиновые пробки флаконов салфетками спиртовыми. Дайте им высохнуть перед использованием.
5. Откройте блистерную упаковку шприца, отогнув до середины бумажное покрытие.
6. Откройте блистерную упаковку иглы, отогнув до середины бумажное покрытие.
7. Наденьте стерильную иглу на шприц, не снимая защитного колпачка. Следите за тем, чтобы кончик шприца не соприкасался с рукой или другими поверхностями.
8. Снимите защитный колпачок с иглы.
9. Введите иглу в резиновую пробку флакона с растворителем и наберите в шприц необходимое количество воды для инъекций:
 - для дозировки 1,2 мг – 2 мл;
 - для дозировки 2,4 мг – 4 мл;
 - для дозировки 4,8 мг – 8 мл.
10. Отложите шприц, не вынимая иглу из пробки флакона, до следующей манипуляции.
11. Откройте блистерную упаковку второй иглы, отогнув до середины бумажное покрытие.
12. Выньте шприц из иглы, оставив ее в пробке флакона с растворителем.
13. Наденьте вторую стерильную иглу на шприц с растворителем, не снимая защитного колпачка. Следите за тем, чтобы кончик шприца не соприкасался с рукой или другими поверхностями. Снимите защитный колпачок с иглы.
14. Введите иглу в пробку флакона с препаратом, направляя ее к боковой стенке, и, медленно нажимая на стержень поршня, введите соответствующий объем воды для инъекций (см. п. 9) по стенке флакона, избегая пенообразования и соприкосновения иглы с раствором препарата. «Вспенивание» появляется, если струя воды попадает непосредственно на лиофилизат.
15. Осторожно покачивайте флакон, пока все вещество не растворится. Не встряхивайте флакон. Убедитесь в том, что порошок полностью растворился.
16. Держа флакон в слегка наклоненном положении, наберите из него раствор в шприц, медленно и плавно оттягивая поршень. Убедитесь в том, что весь приготовленный раствор перешел в шприц. Отложите шприц, не вынимая иглу из пробки флакона, до следующей манипуляции с ним.
17. Откройте блистерную упаковку катетера для периферических вен.
18. Откройте блистерную упаковку фильтра инъекционного, отогнув до середины бумажное покрытие.
19. Не меняя положения поршня (см. пункт 16), выньте шприц из иглы, оставив ее в пробке пустого флакона. Удалите воздух из шприца. Наденьте фильтр инъекционный (открытым концом) на шприц после удаления блистерной упаковки. Следите за тем, чтобы фильтр инъекционный не соприкасался с посторонними поверхностями.
20. Снимите защитную заглушку с трубки катетера. Присоедините свободный конец фильтра инъекционного к трубке катетера, провернув фильтр по часовой стрелке до упора.
21. Снимите защитный колпачок с иглы катетера. Удалите воздух из шприца и присоединенной системы для внутривенного введения и введите раствор внутривенно болюсно (в течение 2-5 минут).
22. Обеспечьте безопасное уничтожение всех использованных материалов.

Если больному требуется ввести препарат в количестве превышающем дозу одного флакона, аналогичным образом приготовьте раствор в другом флаконе препарата, используя

прилагаемый растворитель (воду для инъекций), а затем соедините растворы в шприце большего объема (не прилагается) и введите препарат в обычном порядке.

Рекомендуется использовать препарат Коагил-VII сразу же после разведения.

Побочное действие

В редких случаях могут наблюдаться: озноб, лихорадка, боль (в т.ч. в месте инъекций), головная боль, тошнота, рвота, слабость, повышенное потоотделение, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, покраснение кожных покровов), уменьшение числа тромбоцитов и снижение уровня фибриногена, повышение уровня протромбина, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, Д-димера.

В отдельных случаях могут наблюдаться преимущественно у пациентов со склонностью к развитию

- артериальный тромбоз: нарушения цереброваскулярного кровообращения (инфаркт мозга и ишемия мозга), стенокардия, инфаркт миокарда, инфаркт кишечника.
- венозный тромбоз: тромбофлебит, тромбоз глубоких вен и их осложнения, тромбоэмболия легочной артерии.

Описаны отдельные случаи появления антител к фактору VII после применения эптакога альфа [активированного] у больных с дефицитом фактора VII. Этим больным ранее переливали человеческую плазму и/ или плазматический фактор VII.

Передозировка

При превышении рекомендуемой дозы в 10-20 раз повышается риск развития артериального и/или венозного тромбоза. В связи с этим необходим тщательный динамический контроль клинического состояния и показателей коагулограммы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не следует одновременно вводить концентраты протромбинового комплекса (активированные или неактивированные) и Коагил-VII. Антифибринолитики снижают интраоперационную кровопотерю у больных гемофилией, особенно при ортопедических операциях и операциях на тканях с высокой фибринолитической активностью, например, в полости рта. Однако возможность комбинированного применения антифибринолитиков и препарата Коагил-VII не изучалась. Не следует вводить в одном шприце с любыми другими лекарствами.

Особые указания

Пациенты с повышенным риском развития ДВС-синдрома подлежат строгому наблюдению за клиническим состоянием и показателями коагулограммы.

При применении препарата Коагил-VII в домашних условиях пациенты или лица, осуществляющие уход за ними, должны сообщать лечащему врачу или в клинику о каждом случае применения. Если кровотечение остановить не удастся, госпитализация обязательна. Продолжительность амбулаторной терапии не должна превышать 24 часа.

У больных с дефицитом фактора свертывания крови VII следует контролировать протромбиновое время и активность фактора свертывания крови VII до и после введения препарата Коагил-VII. Если активность фактора свертывания крови VIIa не достигает ожидаемого уровня или кровотечение продолжается, несмотря на применение препарата в рекомендуемых дозах, можно предположить образование антител. В этом случае следует провести анализ на наличие антител.

Пациенты, у которых существует риск развития венозного тромбоза, обусловленный сопутствующими заболеваниями, наличием тромбоза в анамнезе, иммобилизацией в послеоперационном периоде или катетеризацией вены, нуждаются в тщательном наблюдении.

Перед использованием следует проверить раствор на прозрачность и наличие включений. При наличии включений раствор использовать нельзя.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 1,2 мг, 2,4 мг или 4,8 мг в стеклянных флаконах, укупоренных пробками резиновыми с обкаткой колпачками алюминивно-пластиковыми с контролем первого вскрытия.

По 5 мл растворителя (воды для инъекций) в ампулах стеклянных с кольцом или точкой излома или по 2, 4, 5, 8 или 10 мл растворителя (воды для инъекций) во флаконах стеклянных, укупоренных колпачками комбинированными с элементами эластомерными.

1 флакон с препаратом и 1 ампула (для дозировок 1,2 мг и 2,4 мг) или 2 ампулы (для дозировки 4,8 мг) с растворителем, или 1 флакон с препаратом и 1 флакон с растворителем, или 1 флакон с препаратом и 1 флакон с растворителем в контурной ячейковой упаковке в комплекте с расходными медицинскими материалами: шприцем без иглы, 1 или 2 иглами для разведения, катетером для периферических вен, фильтром инъекционным, 2 салфетками спиртовыми и инструкцией по применению в пачке из картона.

Каждый компонент расходных медицинских материалов помещен в стерильную одноразовую упаковку из пленки поливинилхлоридной и бумаги ламинированной.

На стыки крышки и дна с передней и задней гранями пачки наклеивают немаркированные самоклеящиеся этикетки для контроля первого вскрытия.

Условия хранения

При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

Препарата – 2 года, растворителя в ампулах – 4 года, растворителя во флаконах – 2 года 6 месяцев.

Не использовать позже срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.